Die Wassermannsche Reaktion bei Tabes dorsalis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Universität Leipzig

vorgelegt von

Moses Rabinowitsch
aus Kamar.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

LEIPZIG.
Druck von Emil Lehmann
1914.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Leipzig. 16. Juli 1914.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. v. Strümpell.

Meiner teuren Mutter
und dem Andenken meines teuren Vaters
in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547026_0089

Seit Fournier (44) im Jahre 1875 in Frankreich als erster die Frage nach dem Zusammenhang der Tabes dorsalis mit Syphilis behandelte, wurde dieses Problem Gegenstand zahlreicher Kontroversen. Schon vor Fournier waren Vermutungen über die Beziehungen zwischen diesen beiden Krankheiten ausgesprochen worden, aber diese blieben, wie Nonne (44) sagt „vereinzelt“ und unbeachtet“. Erst, nachdem Fournier seine Erfahrungen über diesen Gegenstand mitgeteilt hatte, beginnt die Discussion dieser Frage und es scheiden sich die Forscher in zwei getrennte Lager: die einen stimmen auf Grund ihrer Beobachtungen Fournier's Angaben bei, während die anderen jeden Zusammenhang zwischen Tabes und Syphilis leugnen. Alles pro und contra für diese Anschauung bewegte sich zuerst nur in dem Rahmen der statistischen Angaben: Fournier's Anhänger fanden, daß bei weitaus überwiegenden Zahl der Tabiker eine Syphilis vorausgegangen war, oder aber mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden konnte, während seine Gegner diese Tatsache nicht bestätigen konnten. Im Laufe der späteren Jahre gesellten sich den statistischen Angaben noch andere Momente hinzu, die dazu beitrugen, Fournier's Anschauungen zu stützen und deshalb von seinen Anhängern mit verwertet wurden. Als solche Momente wären im Anschluß an Nonne (44) folgende anzuführen: 1. Im klinischen Verlaufe der Tabes und der spezifisch-

syphilitischen Erkrankungen des Zentral-Nervensystems finden sich mehrfache Analogien. 2. Kombination von Tabes mit spezifisch-syphilitischer Erkrankung des Nervensystems und der inneren Organe beim gleichen Kranken, insbesondere Zusammenvorkommen von Tabes und Aortenaneurysma resp. luetischer Aortitis (v. Strümpell). 3. Es kommen nicht selten Fälle von conjugaler Tabes vor und hier ist meist die Anamnese auf Syphilis positiv. 4. Tabes neben spezifisch-syphilitischen Erkrankungen in derselben Familie bei positiver Syphilisanamnese. 5. Häufigkeit der Kinderlosigkeit bei Tabikern. 6. Tabes bei hereditärer Lues, wobei dann diese meist sehr frühzeitig auftritt. 7. Später Ausbruch der Tabes bei späterfolgter Syphilisinfektion. Von den Gegnern der syphilitischen Aetiologie der Tabes wurden neben Anzweiflung der Statistiken vor allem zwei Momente ins Feld geführt: das pathologisch-anatomische Bild der reinen Tabes, das nichts von Syphilis zeigte, sowie die Wirkungslosigkeit jeder antiluetischen Behandlung.

Weitere, ja geradezu beweisende Momente für die Richtigkeit der Fournier'schen Anschauung konnten gewonnen werden, als die Erkenntnis der biologischen Grundlagen der Syphilis erweitert wurden; von Schaudinn wurde im Jahre 1905 die Spirochäta pallida als Erreger der Lues gefunden und im Jahre darauf von Wassermann und seinen Mitarbeitern Neißer und Bruck die Serodiagnostik der Syphilis begründet. Die erste dieser Entdeckungen blieb aber bis vor Kurzem ganz ohne Einfluß auf die Klärung der Syphilis-Tabes Frage, indem es trotz aller angewandten Mühe nicht gelungen war, die Spirochäta pallida bei Tabikern nachzuweisen. Freilich hat man wohl auch, befangen von der Annahme, daß die Tabes und Paralyse nur Folgeerkrankungen der Syphilis sind und mit dieser selbst nichts

mehr zu tun haben (durch welchen Standpunkt man den oben angeführten Einwänden der Gegner am besten gerecht wurde), wenig intensiv nach den Erregern der Lues bei Metaluetikern gesucht. Weit mehr gefördert wurde die Frage durch die zweite Entdeckung: die Wassermann-Neißer-Bruck'sche Serodiagnose der Syphilis.

Wassermann hat in konsequenter Anwendung der Ehrlich'schen Seitenkettentheorie, nach welcher bei allen Infektionskrankheiten Reaktionsstoffe auf die Erreger derselben zu erwarten sind, seine Untersuchungen auf jene Erkrankungen (und insbesondere auf die Syphilis) ausgedehnt, deren Erreger bis dahin noch nicht kultivierbar waren. Zu dem Nachweis der Reaktionsstoffe bediente er sich einer von zwei belgischen Forschern Bordet und Gengou zunächst zu anderen Zwecken angegebenen Reaktion, der sog. Komplementbindung. Das Prinzip dieser ist folgendes: werden Reinkulturen von Krankheitserregern (Antigen) mit darauf eingestellten Serum z. B. Serum von Rekonvaleszenten dieser Krankheit (Antikörper) zusammen gebracht, so erfolgen zwischen beiden physikalisch-chemische Wechselwirkungen und Zustandsänderungen, als welche uns z. B. die Agglutination und Praecipitation bekannt sind. Aber auch, wo keine solche sinnfälligen Erscheinungen nach Zusammenbringen von Antigen und Antikörper auftreten, können analoge Reaktionen noch mittelst der Komplimentsbindungsmethode sichtbar gemacht werden. Denn, wenn die Wechselwirkung zwischen Antigen und Antikörper in Gegenwart von Komplement (d. h. frischem Blutserum) stattfindet, so wird dieses unwirksam gemacht; die Unwirksamkeit des Komplementes wird leicht durch das Ausbleiben der Lösung sensibilisierter roter Blutkörperchen erkannt. Aus dem Ausbleiben dieser Lösung, d. h. der Hämolyse, kann also auf die stattgehabte

Wechselwirkung zwischen Antigen und Antikörper geschlossen werden, d. h. es ist auch der weitere Schluß berechtigt, daß das verwendete Antigen und Antikörper aufeinander spezifisch eingestellt waren. Umgekehrt ist auch der Schluß zulässig, daß die verwendeten Kulturen und Sera nicht zu einander gehören, wenn die Komplementbindung ausbleibt, d. h. die sensibilisierten Erytrocyten durch das freigebliebene Komplement gelöst werden. Diese Schlüsse sind im Grunde genommen dieselben, wie wir sie auch aus dem Auftreten oder Ausbleiben der Agglutination ziehen, und so wie wir mittelst spezifisch agglutinierenden Serums (z. B. Typhusserum) aus einer Reihe von Kulturen die Typhusbacillen zu erkennen vermögen (Antigendiagnose) und umgekehrt mittelst sicherer Typhuskulturen ein darauf eingestelltes Serum herauszufinden vermögen (Antikörperdiagnose), ebenso läßt sich auch die Komplementbindung nach beiden Richtungen zur Antigen- und Antikörperdiagnose verwenden; zur Antikörperdiagnose sind nur Reinkulturen der betreffenden Krankheitserreger, zur Antigendiagnose die betreffenden Immunsera (Kranken- oder Renkonvaleszentensera) heranzuziehen. Bereits Bordet und Gengou haben diese Konsequenzen für die Diagnose der Infektionskrankheiten (Keuchhusten) gezogen, und Wassermann hat sie mit seinen Schülern bei zahlreichen anderen Krankheitserregern (Typhusbacillen, Meningococcen etc.) angewendet, wobei er nur die Modifikation brauchte, daß er statt der Bakterienkulturen Bakterienextrakte und in der Folge Extrakte aus bakterienhaltigen Organen verwendete. Erst mit dem letzteren Schritte war die Reaktion auch für die Lues anwendbar geworden, weil bei derselben zwar spirochätenhaltige Organe (Lebern hereditärsyphilitischer Kinder), nicht aber Spirochäten in Kulturen zu erhalten waren.

Im Jahre 1906 teilten Wassermann, Neißer und

Bruck (74) mit, daß es ihnen gelungen sei, auf Grund der oben beschriebenen Komplementbindungsmethode eine serodiagnostische Reaktion für Syphilis zu finden, deren grundlegende Prinzipien sich etwa folgendermaßen zusammenfassen lassen: wenn man die wässrigen Extrakte aus Organen syphilitischer Affen oder hereditärsyphilitischer Kinder und Serum von syphilitischen Affen in Gegenwart von Komplement (frischem Meerschweinchenserum) auf einander wirken läßt, so verliert das Komplement die Fähigkeit, sensibilisierte rote Blutkörperchen zu lösen. Damit schien bewiesen zu sein, daß erstens in dem Affenserum spezifische luetische Antikörper vorhanden waren, und zweitens, daß in den zur Untersuchung verwendeten Organen spezifische syphilitische Stoffe sich befanden (Syphilis-Antigene, also Spirochäten). Aus ihren Versuchen schlossen die Autoren selbst folgendes: „Wir sind dadurch einerseits in der Lage, in Vitro zu bestimmen, ob in einem menschlichen Serum oder gewonnenem Immunserum sich spezifische Antikörper gegenüber Substanzen des Lueserregers befinden, und wir vermögen diese Antikörper quantitativ zu bewerten. Es gelingt andererseits durch die beschriebene Reaktion, den Nachweis zu führen, ob ein bestimmtes Organ syphilitische Substanzen beherbergt.“ (67.) Diese wichtigen und vielversprechenden Schlüsse haben natürlich das weitestgehende Interesse seitens aller Forscher wachgerufen, indem bald darauf Mitteilungen über eine Reihe von Nachuntersuchungen in der Literatur vorlagen. Schon 14 Tage nach Erscheinen der ersten Mitteilung lagen zwei Arbeiten mit Nachprüfung der Methode vor, nämlich die von Detre (11) einerseits und von Kraus und Volk (29) andererseits. Der erste stellte seine Untersuchungen nicht mit Affensera an, wie es die Entdecker der Reaktion machten, sondern verwendete dazu Sera syphilitischer Menschen und

fand die Reaktion in zwei von sechs untersuchten Fällen positiv. Auch Kraus und Volk teilten mit, daß es ihnen in einigen Fällen gelungen sei, eine positive Reaktion zu erhalten. Gleich zu Beginn dieser Entdeckung dehnten Wassermann und Plaut (73) ihre Untersuchungen auch auf die metaluetischen Erkrankungen aus, da sie hier am ehesten Antikörper zu finden hofften. Tatsächlich berichteten sie bereits in ihrer ersten Arbeit über sehr befriedigende Ergebnisse: 34 mal fiel die Reaktion mit Liquor von progressiver Paralyse positiv aus, 4 mal schwach positiv und 5 mal negativ (62). Tabiker wurden wegen Mangel an Material nicht untersucht. Der Schluß, den die Autoren zunächst erhoben, war der, daß die Mehrzahl der untersuchten Fälle von Paralyse früher Lues doch durchgemacht hatten, resp. noch an Lues erkrankt waren. Antigen hingegen konnten sie nur ausnahmsweise im Liquor finden. Um einen direkten causalen Zusammenhang der Paralyse mit Lues nachzuweisen, verglichen sie nun den Antikörpergehalt von Liquor und Serum des gleichen Kranken, weil sie von der früher gefundenen Tatsache ausgingen, daß dasjenige Körpergewebe, welches Sitz der Infektion ist, auch Antistoffe produziert. Wenn also im Liquor ein höherer Antikörpergehalt gefunden würde, als gleichzeitig im Serum der Paralyse, so schien der Rückschluß gestattet, daß in diesen Fällen das Central-Nervensystem aktiv Antistoffe gegen Lues produciere, d. h., daß das Central-Nervensystem Sitz der luetischen Affektion gewesen sei. Tatsächlich war auch in einigen Fällen der Antikörpergehalt des Liquors höher als der des Serums. Der große Wert dieser Mitteilungen von Wassermann und Plaut liegt auf der Hand, wenn man bedenkt, daß dies der erste biologische Nachweis für den Zusammenhang der Paralyse mit Syphilis war. Bisher war dieser, ebenso wie bei

Tabes, was bereits angeführt ist, nur auf statistische Angaben und einige klinische Tatsachen gestützt, jetzt aber schien endlich ein objektiver Beweis für die syphilogene Natur der Paralyse geliefert zu sein. Der Wert dieses Befundes blieb auch ungeschmälert, als mit der fortschreitenden Ausbildung der Reaktion die meisten Annahmen, die Wassermann und Plaut geäußert hatten, nicht mehr zurecht bestehen blieben.

Im Anfange 1907 machten nun Morgenroth und Sterz (41) weitere Untersuchungen an Paralytikern und erhielten ähnliche Resultate, wie vorher Wassermann und Plaut: die Cerebrospinalflüssigkeiten von 8 Paralytikern zeigten durchweg eine positive Wa. R. Unter den anderen fünfzehn Kranken mit Lues cerebri, Lues II, Lues latens usw. war nur einer mit einem positiven Wassermann, während alle übrigen negativ reagierten. Auf Grund ihrer Beobachtungen kamen nun die Autoren zum Schluß, daß die Methode einer der Schlüssel sein werde, um in die Pathogenese der Tabes und Paralyse vorzudringen.

Fast gleichzeitig mit dieser Arbeit von Morgenroth und Sterz erschien die erste Publikation über die Wa. R. bei Tabes von A. Schütze (65), der die Cerebrospinalflüssigkeit von 12 Tabikern untersuchte und dabei 8 mal eine positive Reaktion bekam. Damit schien auch die syphilogene Natur der Tabes bewiesen.

Die Hoffnungen der Entdecker der Reaktion schienen durch alle bis jetzt vorliegenden Arbeiten und Nachuntersuchungen vollkommen bestätigt zu sein, indem bei allen in Betracht kommenden Krankheiten, wie Lues in allen Stadien, Paralyse und Tabes in einem größeren oder kleineren Prozentsatz der Fälle die Reaktion positiv ausfiel. Aber gerade in dieser Zeit der Entwickelung der Wa. R., wo

noch alle die Forscher fest überzeugt waren, daß sie wirklich damit bei Lues, Tabes und Paralyse spezifische syphilitische Antikörper nachgewiesen, daß sie es mit einer für Lues spezifischen Reaktion zu tun hätten, erwuchsen ihr zahlreiche Gegner. Zunächst betrafen die Oppositionen die theoretische Grundlage der Reaktion, indem es mehreren Autoren gelang, dieselbe Reaktion zu bekommen, wenn sie wässrige Extrakte nicht aus syphilitschen Organen, sondern aus normalen Organen verwandten. Marie und Levaditi (58) brachten als erste die Mitteilung, daß es ihnen gelungen sei, mit dem Extrakt von normaler Leber, allerdings in 10facher Konzentration angewandt, gegenüber Spinalflüssigkeit von Paralytikern das Hemmungsphänomen zu erzielen. Einige Monate darauf berichteten Weil und Braun (77), daß sie bei paralleler Anstellung der Reaktion mit Extrakten von syphilitischen und nichtsyphilitischen Organen die gleichen Resultate erzielt hätten.

Während nun Marie und Levadati bezüglich der Bedeutung ihres Befundes noch nicht im Reinen waren und es dahingestellt sein ließen, ob sich die Richtigkeit ihrer Entdeckung erweisen würde, schlossen Weil und Braun auf Grund ihrer Untersuchungen, daß der Wassermann-Neißer-Bruck'schen Reaktion bei Lues, Tabes und Paralyse im Bezug auf das Antigen und dementsprechend im Bezug auf den Antikörper jede Spezifität fehle. Schon vor Weil und Braun hatten sich Kraus und Volk (29) in diesem Sinne ausgesprochen. Ja, diese Autoren gingen noch weiter und behaupteten, daß die ganze Reaktion wertlos sei.

Ende 1907 teilten schließlich Landsteiner, Müller und Pötzl (4) mit, daß es ihnen gelungen sei, die Wa. R. zu erzielen, wenn sie als Antigen einen alkoholischen Extrakt von einem normalen Meerschweinchenherzen ge-

brauchten. Unter solchen Umständen konnte natürlich die ursprüngliche Auffassung der Antigen-Antikörpertheorie nicht mehr erhalten werden. Wassermann 73 sprach daher selbst die Vermutung aus, daß die Serumbestandteile, durch welche die Reaktion bedingt sei, vielleicht garnicht als Antikörper, sondern möglicherweise als Syphilistoxine aufzufassen seien. Außerdem berechtigten alle oben erwähnten Mitteilungen zu dem Schlusse, daß die reagierenden Substanzen, da sie alkohollöslich seien, nicht Eiweißkörper, sondern vielmehr lipoide Substanzen sein müßten. Diese Tatsache ist seitdem der Gegenstand neuer Untersuchungen und neuer Theorien über das Wesen der Wassermann'schen Reaktion geworden. Man nahm nun als Antigen statt der wässrigen oder alkoholischen Extrakte einfach Lipoide zur Anstellung der Reaktion. In erster Linie wurde Lecithin dazu verwendet. Dabei stellte sich heraus, daß die Reaktion damit anscheinend ebenso positiv ausfällt, wie früher. Porges und Meier (60) waren die ersten, die Versuche mit Lecithin an einem ziemlich großen Material machten. Später untersuchte Peritz (55) den Lecithingehalt von Tabikerserum und fand, daß gerade die Tabiker, welche eine positive Wa. R. gaben, niedrige Werte von Lecithin, die mit negativer Wa. R. sehr hohe Werte von Lecithin im Serum hatten. Er gelangte deswegen zu dem Schluß, daß die Wa. R. im Serum von Tabikern von deren Lecithingehalt abhängig sei. Aehnliche Resultate erhielten andere Forscher, die sich mit dieser Frage beschäftigten und so glaubten einzelne von diesen eine kurze Zeit lang, daß es tatsächlich das Lecithin sei, das auch in der luetischen Leber die als „Antigen" wirksame Substanz darstelle. Aber fast zu derselben Zeit stellte sich heraus, daß nicht allein das Lecithin reaktionsfähig ist, sondern, daß auch Natrium

glycocholicum, ölsaures Natrium, Cholestearin und viele andere Lipoide dasselbe Verhalten gegenüber der Wa. R. zeigten.

Trotzdem alle diese Untersuchungen keine befriedigende Erklärung für das Wesen der Wassermann'schen Reaktion gaben, haben sie doch übereinstimmend ein für alle Mal festgestellt, daß es sich bei ihr nicht um Antigene und Antikörper handeln konnte in dem Sinne, wie es anfangs die Entdecker der Reaktion und ihre Anhänger dachten; zum Mindesten war man gezwungen, zu Hilfshypothesen zu greifen, wie sie z. B. Citron aufstellte. Weil und Braun (77) faßten die Wa. R. als eine Autoantikörperbildung gegen Eiweißlipoid auf, von Citron und Reicher (9) war auf die Parallelität zwischen positiver Wa. R. und lipolytischem Vermögen des Serums hingewiesen etc.

Waren so bezüglich der theoretischen Grundlagen der Reaktion erhebliche Meinungsdifferenzen entstanden, die auch heute noch nicht sämtlich beseitigt sind, wenn man auch mehr und mehr die scheinbaren Widersprüche auf die hier sehr wichtigen physikalisch-chemischen Verhältnisse zurückzuführen gelernt hat, so gelangte man verhältnissmäßig bald zu einer annähernd einheitlichen Auffassung von der praktischen Brauchbarkeit der Reaktion, die heute wohl allgemein anerkannt ist. Erst war aber noch Klarheit in die Frage zu bringen, wie weit auch andere Erkrankungen eine positive Wa. R. geben resp. vortäuschen konnten; die ersten Angaben, die Reaktion könne auch bei schwerer Tuberkulose, Carcinom, Pseudotabes alcoholica, Epilepsie, Tumor cerebri und anderen konsumptiven Krankheiten positiv sein, (Weil und Braun, Salomon, Nonne u. a), konnten rasch als durch fehlerhafte Technik bedingt erklärt werden. Die positiven Befunde bei Lepra, Framboesie und Schlaf-

krankheit, die bekannt geworden waren und zum Teil auf Gruppenreaktion ähnlicher Microorganismen zurückgeführt wurden, hatten praktisch wenig Bedeutung wegen der Seltenheit dieser Affektionen in unseren Gegenden. Wichtiger erschien die Mitteilung, von Much und Eichelberg (43), die positive Wa. R. im Serum von 10 unter 25 untersuchten Scharlachfällen nachweisen konnten. Kurz darauf berichtete nun Musch (42) wiederum, daß er neue 100 Scharlachfälle untersucht und in 45 % derselben positive Reaktionen erhalten habe. Diese auffallenden Resultate gaben Anlaß zu weiteren Nachuntersuchungen, und in ziemlich kurzer Zeit erschienen sehr viele darauf bezügliche Mitteilungen. Jochmann und Töpfer (27) bekamen in 33 Fällen stets negative Ergebnisse, Boas und Hauge (6) in 61 Fällen nur eine positive Wa. R., die aber nur vorübergehend bestand. Zu ähnlichen Resultaten mit vollkommen negativen, oder nur mit sehr kleinen Zahlen positiver Reaktionen gelangten auch Höhne (25), Meier (38) Reinhardt (62), Lüdke (35), Zeißler (80) u. a. Nur Seligmann und Kloppstock (67) fanden ziemlich hohe Werte: von 30 Fällen zeigten 16 eine positive Reaktion. Gerade diese letzte Arbeit brachte aber auch den Schlüssel zum Verständnis der divergierenden Befunde, indem gezeigt wurde, daß es vor allem eine Veränderung oder eine Besonderheit der angewendeten Extrakte sei, durch die die häufigen positiven Resultate bei Scharlach erzielt wurden.

Somit wurden die ersten Angaben von Much und Eichelberg nur bis zu einem gewissen Grade bestätigt: man fand zwar die Wa. R. bei Scharlach, aber nicht in 45 % der Fälle, sondern nach der letzten Zusammenstellung von Boas (4) durchschnittlich kaum in 6 % der Fälle. Vor allem aber war festgestellt worden, daß die positive Reaktion

bei Scharlach nur sehr flüchtig war und das Blut in der Rekonvaleszenz stets wieder negativ reagiert, so daß die praktische Verwertbarkeit der Wa. R. durch die Befunde von Much und Eichelberg nur wenig eingeschränkt war. Die in der folgenden Zeit erschienenen Mitteilungen von Nonne, Plaut, Nonne-Holzmann, Edel, Ledermann, Rolly, Reinhardt, Jesionek und Meirowsky, Wassermayer und Bering, Sarbo, Boas u. a. gelangten durch Untersuchungen an Tausenden von verschiedenen Kranken alle zu ein und demselben Resultat, daß die Wa. R. für Lues klinisch charakteristisch sei und deshalb bei der klinischen Diagnose mit vollem Rechte bewertet werden dürfe. Die späteren Befunde positiver Wa. R. bei anderen Erkrankungen erklärten sich durch fehlerhafte resp. ungeeignete Technik (Kiss-Sarbo (28) bei Alcoholismus) oder dadurch, daß bei diesen eine komplizierende Lues vorlag (Nonne (51) bei Epilepsie).

Im folgenden sollen vor allem jene Befunde angeführt werden, die sich mit der Metalues beschäftigten.

Den ersten Arbeiten von Wassermann, Neißer, Bruck und Schucht (75) über die Wa. R. bei Syphilitikern, von Wassermann und Plaut (73), Morgenroth und Sterz (41) bei Paralytikern, von Schütze (65) bei Tabikern folgte eine Reihe neuer Untersuchungen über diese Reaktion bei den genannten Krankheiten. In demselben Jahre (1907) berichtete Citron (7) über seine Wassermann-Untersuchungen bei Tabikern. Er stellte sie schon nicht mehr nur im Liquor an, wie es sein Vorgänger Schütze machte, sondern auch im Serum und bekam die Wa. R. im Serum bei 15 Tabikern 12 mal positiv, im Liquor bei 9 Tabikern hingegen nur 2 mal. Von 3 Paralytikern, die er gleichzeitig untersuchte, gaben alle eine positive Wa. R. in beiden Medien. In derselben

Arbeit berührte Citron als erster auch noch die Frage, der nach dem Einfluß früheren spezifischen Behandlung auf den Ausfall der Wa. R.; er konstatierte, daß bei den wenigen negativen Fällen die seinerzeitige Lues einer spezifischen Behandlung unterzogen worden war. Er kam zu dem Schluß, daß die Wa. R. bei Tabes in der Regel im Serum, viel seltener jedoch im Liquor positiv sei.

Fast zugleich mit Citron machte auch Plaut (57) über seine weiteren Untersuchungen, die zuerst 54 Paralytiker betrafen, nähere Mitteilungen. Diese zeigten im Liquor die Wa. R. 41 mal positiv, 8 mal fraglich und 5 mal negativ. Im Serum erhielt er unter 20 untersuchten Fällen 18 mal positive Resultate. Bei weiteren 44 Fällen (51) war die Reaktion im Liquor nur einmal negativ, 2 mal fraglich, sonst positiv, dagegen reagierten die Sera aller 44 Patienten ausnahmslos positiv.

Im nächsten Jahre (1908) berichtete Schütze (66) über ein ziemlich großes Material, das sich auf 100 Tabiker erstreckte. 78 mal wurde die Reaktion im Serum und 29 mal im Liquor gemacht: in ersterem war sie 51 mal und im letzteren 23 mal positiv. Auch er betont, daß es ihm aufgefallen sei, daß die negativ reagierenden Fälle zur Zeit der luetischen Infektion spezifisch behandelt worden waren, während die positiven Fälle keine Kuren durchgemacht hatten.

Weiter teilt Sterz (69) über ein Material von 111 Fällen mit: bei Paralyse war die Reaktion in Liquor in 95,5% der Fälle positiv, von 5 Tabikern reagierten nur 3 positiv; alle seine Fälle von Lues cerebrospinalis wiesen keine Wa. R. auf. Er meinte daher, daß die Wa. R. ganz gut zur Differentialdiagnose zwischen Paralyse und Tabes einerseits, und Syphilis des Centralnervensystems andererseits dienen könne.

Weitere Mitteilungen erfolgten in demselben Jahre von

Fleischmann (19) über ein Material von 192 Fällen, davon 16 Fälle von luetischen oder metaluetischen Nervenerkrankungen. In diesen letzteren war die Reaktion im Serum 13 mal positiv. Auch er bestätigte zum Teil die Ansicht Citron's über den Einfluß der vorangegangenen spezifischen Behandlung der Lues auf die Wa. R. bei Metalues.

Peritz (55) fand bei Tabes im Serum die Reaktion nur in 56,25%, Lesser (32) sogar nur in 50% der Fälle positiv, während sie bei Paralyse im Serum in 100%, im Liquor in 95% der Fälle positiv ausfiel.

Fast übereinstimmende Werte ergaben die in den folgenden Jahren angestellten Untersuchungen über die Wa. R. bei Paralyse. Plaut (58) fand einmal bei 156 Paralytikern im Serum durchweg positive Reaktion, im Liquor bei 147 Fällen 139 positive Reaktion, das andere Mal (59) bei 320 Paralytikern im Serum nur 2 mal und im Liquor nur in 3% dieser Fälle einen negativen Ausfall der Reaktion. Nach den Berichten von Nonne und Holzmann (51) war bei 23 Paralytikern die Reaktion im Serum immer positiv und im Liquor nur einmal negativ, später konnte Nonne (47) als typischen Befund bei Paralyse 100% positiver Reaktionen im Serum und 85—90% im Liquor verzeichnen. Eichelberg (45) und Zaloziecki (79) bekamen je zweimal negative Reaktion im Serum, der erstere unter 16 und der letztere unter 44 Paralytikern. Gleiche Resultate bekamen auch Lesser (32, 33), Reinhart (62), Hauk (23), Boas (7) und mehrere andere Autoren. Weniger konstante und viel geringere Werte zeigt dagegen die zweite metasyphilitische Krankheit, mit der wir uns jetzt näher beschäftigen wollen, nämlich die Tabes. Die ersten Untersuchungen (Schütze-Citron), die sich mit dieser Krankheit beschäftigten, haben wir bereits angeführt.

Die in den nächst darauf folgenden Jahren veröffentlichten Mitteilungen von Nonne und Nonne-Holzmann über ein sehr großes Material im Verein mit kleineren Zahlen anderer Forscher, wie Ledermann, Eichelberg, Plaut, Lesser, Reinhart, Rolly u. a. ermöglichten es Nonne und Holzmann (52) im Jahre 1910 über 400 diesbezügliche Fälle aus der Literatur zu sammeln und daraus eine Querschnittszahl von 70% positiver Reaktionen im Serum und 59% im Liquor der Tabiker zu berechnen, während die Autoren gleichzeitig an einem Material von 93 Fällen die Wa. R. im Serum in 67%, im Liquor dagegen nur in 9% der untersuchten Fälle bekamen. In seinen früheren Arbeiten hatte Nonne (44), ebenso wie andere Forscher im Liquor der Tabiker in 50% der Fälle einen positiven Wassermann erhalten, seit dieser Zeit aber bekam er immer bedeutend niedrigere Zahlen und zwar, weil er mit der Stellung der Diagnose von reiner unkomplizierter Tabes (ohne Verdacht auf Paralyse) viel strenger vorgegangen war. Nonne (47) behauptete daher, daß eine Prozentzahl von 5—10% positiver Reaktionen im Liquor einen typischen Befund bei Tabes darstellte. Dieses Verhalten zog er auch zur Differentialdiagnose gegenüber der Paralyse heran.

Serum.

	Zahl d. untersuchten Fälle	Zahl d. positiven Fälle	Zahl d. posit. Fälle in %
Biermann	45	27	60
Boas	58	40	69
Citron	15	12	80
Edel	7	5	71
Eichelberg	92	47	51
Fleischmann	18	13	72

Hauptmann	44	22	50
Jesionek-Meirowski	19	10	53
Klieneberger	17	17	100
Krefting	32	24	75
Ledermann	160	110	69
Lesser	99	53	53,5
Marcus	18	11	61
Mendel und Tobias	151	125	83
Nonne	104	62	60
Nonne	167	116	70
Nonne-Holzmann	49	35	71
Nonne-Holzmann	93	62	67
Peritz	32	18	56,25
Plaut	14	11	79
Redlich	111	75	67,5
Reinhart	27	22	81,5
Rolly	17	16	94
Saathoff	36	34	94,5
Sarbo	100	79	79
Schütze	78	51	65

Zusammen über 1600 Fälle mit einem Prozentsatz von 68,5% positiver Fälle.

Liquor.

	Zahl der positiven Fälle in %
Biermann	50
Citron	29
Ledermann	70
Nonne	50
Nonne	3
Nonne	10
Nonne-Holzmann	4
Nonne-Holzmann	9

Plaut	64
Schütze	76
Sterz	60.

Die Resultate der einzelnen Autoren schwanken somit in ziemlich beträchtlichen Grenzen: im Serum zwischen 50% (Hauptmann) und 100% (Klieneberger). Viel größere Differenzen zeigen die Zahlen im Liquor: 3% bei Nonne und 76% bei Schütze. Im Mittel beträgt die Zahl der positiven Reaktionen nach den Ergebnissen aller oben angeführten Autoren im Serum (wie oben erwähnt) 68,5%, im Liquor dagegen erheblich weniger; bei der Divergenz der Angaben, die offenbar auf verschiedene Auswahl der Fälle zurückzuführen sind, erscheint die Berechnung des Prozentsatzes der Wa. R. im Liquor untunlich. Durch die Hauptmann'sche Auswertungsmethode lassen sich nach den letzten Untersuchungen von Nonne (47), die auch durch das große Material der Leipziger Medizinischen Klinik (Zaloziecki) betätigt werden, fast in 100% der Tabikerliquores Wassermannreagine nachweisen, so daß es sich hier nur um quantitative, nicht um qualitative Differenzen handelt.

Nach dieser kurzen Uebersicht über die Resultate der Wa. R. bei Tabes nach den Zusammenstellungen der betreffenden Autoren sei es mir gestattet, nunmehr auf die 193 Tabesfälle der Leipziger Medizinischen Klinik, resp. auf den Ausfall der an ihnen angestellten Wa. R. näher einzugehen. Vor der genaueren Betrachtung dieser Fälle scheint es uns nicht überflüssig zu betonen, daß alle diese 193 Fälle nur klinisch ganz sichere Tabes darstellen, indem wir alle nur im geringsten unsicheren Fälle, gleichgültig, ob sie eine positive oder negative Wa. R. gaben, nicht mit berücksichtigt haben, um möglichst genaue Resultate zu bekommen. Die Reaktion wurde in allen Fällen nach Original-Wassermann

ausgeführt, und zwar in der ersten Zeit meistens nur im Serum, so daß wir, um unsere Untersuchungen auf genügend breite Basis zu stellen, uns nur auf die Resultate der Wa. R. im Serum beschränken. Da in den ersten Jahren keine Verfeinerungen der Reaktion angewendet wurden, die Reaktion auch von verschiedenen Untersuchern angestellt wurde, dabei aber stets nur ganz ausgesprochene Hemmungen als positiv, alles übrige aber als negativ, bezeichnet wurde (der Befund „fraglich" findet sich nie, der Befund „schwach positiv" so gut wie niemals), so sind die in folgendem an unserem Material gefundenen Zahlen der positiven Fälle nur als Minimalzahlen aufzufassen und die daraus berechneten Prozentzahlen können daher bezüglich der positiven Resultate nur als untere Grenze der tatsächlich vorhandenen betrachtet werden; doch ist es evident, daß die aus unserem Material gezogenen Schlußfolgerungen trotz dieser Verhältnisse Geltung haben müssen.

Es reagierten 146 Fälle positiv und 47 negativ, prozentualiter also 75,5% positive Reaktionen und 24,5% negative. Unsere Fälle betrafen 143 Männer und 50 Frauen; bei ihnen verhielt sich die Wa. R. folgendermaßen:

	Positiv regierende	Negativ	Zahl der positiven Fälle in %
Männer	105	38	73,5
Frauen	41	9	82.

Diese Angaben stimmen mit denjenigen von Mendel und Tobias (39) über Frauentabes überein. In Bezug auf das Alter waren alle Lebensperioden von 25 bis 66 Jahren vertreten. Das Alter von 30 bis 50 Jahren war bevorzugt, weniger oft befanden sich die Tabiker im VI. und noch seltener im VII. und III. Jahrzehnt. Diese Zahlen stehen wiederum in keinem Widerspruch zu der allgemein an-

genommenen Anschauung, daß die Tabes eine Krankheit hauptsächlich des mittleren Alters ist. Viel schwieriger läßt sich an der Hand unseres Materials die Frage nach dem Anfang der Krankheit beantworten, weil die Angaben in der großen Mehrzahl der Fälle nicht ganz bestimmt waren, resp. in einem Teil der Fälle überhaupt nicht gemacht werden konnten.

Dem klinischen Stadium nach boten die 193 Tabiker folgendes Verhalten dar:

	Tabes incipiens.	Alte Tabes.
Positive Wa. R.	37	109
Negative Wa. R.	16	31.

Von den 53 incipienten Fällen reagierten 37 positiv = 70% und 16 negativ = 30%; von den 140 vorgeschrittenen Fällen reagierten 109 = 78% positiv und 31 = 22% negativ. Somit ist der Unterschied zwischen den incipienten und älteren Tabesfällen kaum verwertbar. Doch erscheint unser Material, in dem die Entscheidung, ob incipient oder alt häufig nur auf Grund der Ausdehnung an Zahl der vorhandenen Symptome getroffen werden mußte, zu einer definitiven Klärung dieser Verhältnisse ungeeignet, zumal ja Beziehungen zwischen Alter des tabischen Prozesses und Negativwerden der Wa. R, durchaus denkbar sind, und zwar nicht nur in der Hinsicht, als ältere Fälle eher und häufiger behandelt sein werden.

Die Frage nach der Häufigkeit der Wa. R. bei in verschiedener Progredienz sich befindlichen Tabesfällen ist zuerst von Nonne und Holzmann (51) in Betracht gezogen worden, indem sie bei 26 Vollfällen von Tabes die Wa. R. in 84%, bei 23 Fällen von Tabes imperfecta dagegen nur in 57% positive Reaktion bekamen. Ein späterer Bericht dieser beiden Autoren (47) über 93 Tabiker, welche sie

nach dem Alter und nach dem mehr acuten oder chronischen Verlauf der Tabes in verschiedene Gruppen einteilten, zeigte bei den incipienten Fällen die Wa. R. in 70% positiv, was mit unseren Resultaten übereinstimmt, bei stationären Fällen ohne Ataxie und bei langsam progredienten Fällen mit leichter Ataxie in 47%, bei acut verlaufenden in 86% und bei normal progredienten in 76% der Fälle eine positive Reaktion. Somit sollten nach Nonne-Holzmann alle jüngeren und weniger progredienten Tabesfälle in noch praeataktischem Stadium viel seltener eine positive Wa. R. geben, als die älteren Fälle. Auf die Nichtberücksichtigung dieser verschiedenen Tabesstadien bei ihren Berechnungen glaubte Nonne, die Verschiedenheit in den Angaben der einzelnen Autoren über die Wa. R. bei Tabes zurückführen zu dürfen. Im Gegensatz zu Nonne-Holzmann findet Reinhart (62), daß die beginnenden Tabiker wesentlich höheres positives Resultat zeigen, während Redlich (61) weder der einen, noch der anderen dieser Ansichten beistimmt. Er findet unter den positiven Fällen seiner Kasuistik „ganz initiale, ja wegen der Dürftigkeit der Symptomatologie diagnostisch selbst zweifelhafte Fälle, umgekehrt unter den negativen Fällen solche mit ausgesprochenem, sehr vorgeschrittenem klinischem Bild, ohne daß sich in dieser Hinsicht zwischen den beiden Gruppen wesentliche Differenzen in den Prozentzahlen nachweisen ließen". Auch unsere incipienten Fälle befanden sich entweder noch im praeataktischen Stadium oder zeigten nur eine Andeutung von Ataxie, ohne jedoch im Vergleich zu den alten Tabesfällen eine wesentliche Differenz in der Zahl der positiven Reaktionen darzubieten. Dagegen befanden sich unter den negativ reagierenden alten Tabesfällen alle im Stadium der ausgesprochenen Ataxie mit deutlichen Romberg'schen Phä-

nomen und Sensibilitätsstörungen. Offenbar kann der die Serumreaktion verursachende luetische Prozeß, der vermutlich, wie wir vorwegnehmen können, in engeren Beziehungen zu den tabischen Symptomen steht, in jedem Stadium der Krankheit ausheilen.

Inwiefern die anamnestischen Angaben über die luetische Infektion, resp. ihre spezifische Behandlung einen Einfluß auf den Ausfall der Wa. R. hatten, sei in folgendem erörtert. Bei unserem Material wurde die Lues zugegeben, resp. konnte aus den Angaben über mehrmalige Fehlgeburten und verdächtige Hautausschläge mit größter Wahrscheinlichkeit auf eine luetische Infektion geschlossen werden, im ganzen nur 97 mal, d. h. also in 50, 25% der Fälle. Diese Zahl ist auffallend klein im Vergleich zu den Zahlen, die man allgemein annimmt und die nach Erb (71) und v. Strümpell (71) etwa 90% betragen. Betrachten wir jedoch die 146 positiv reagierenden Fälle alle als luetisch inficiert und fügen ihnen die 21 negativ reagierenden, auf Grund ihrer anamnestischen Angaben aber als luetisch anzusehenden hinzu, so erhalten wir eine wesentlich höhere Zahl der luetisch inficierten, nämlich 167, i. e. 86% aller Fälle, ein Wert, der dem von Erb und v. Strümpell angegebenen sehr nahe kommt. Zugleich aber ersehen wir aus dem Vergleich der oben ausgeführten Zahlen 50, 25% und 86%, daß die Voraussage der Entdecker der Wa. R. über ihren Wert in der Syphilis-Tabes Frage sich vollkommen bestätigt hat. Jene Fälle, bei welchen sich Lues anamnestisch nicht eruieren ließ, und trotzdem die Wa. R. positiv ausfiel, hätten doch in früheren Zeiten gegen die Annahme der Syphilisätiologie der Tabes verwertet werden können; heute hingegen dienen sie, dank der Wa. R., ebenso wie die ätiologisch klaren Fälle dazu, die Theorie des ursächlichen Zusammen-

hanges von Lues und Tabes zu erhärten. Zu welchem Schlusse zwingt uns nun der Vergleich der anamnestischen Angaben der Lues bei positiv und negativ reagierenden Fällen?

	Zahl der Fälle mit Lues in Anamnese.	Zahl der Fälle ohne Lues in Anamnese.
Positive Wa. R.	76	70
Negative Wa. R.	21	26

In den 146 Fällen mit positiver Reaktion wurde Lues 76 mal concediert, resp. eine frühere syphilitische Infektion als höchst wahrscheinlich angenommen, i. e. 52%; von den 47 negativ reagierenden hatten 21 Lues zugestanden, d. i. 45%. Somit ist die Differenz in beiden Reihen so verschwindend klein, daß sie kaum in Betracht kommen kann, so daß wir den positiven oder negativen Ausfall der Wa. R. im Serum als unabhängig von anamnestischen Angaben über eine vorausgegangene Lues betrachten können, worauf Nonne (41), Plaut (58) u. a. schon bei ihren ersten Untersuchungen aufmerksam gemacht haben. Nur Schütze (65) betonte in der Mitteiiung über seine ersten Untersuchungen an der Wa. R. in der Cerebrospinalflüssigkeit von 12 Tabikern, daß alle 8 positiv reagierenden Fälle eine vorausgegangene Lues zugegeben hatten, während bei den 4 negativ reagierenden diese Angabe fehlte. Jedenfalls hat auch Schütze keine weiteren Schlüsse daraus gezogen.

Da die negativ reagierenden Fälle unter den anamnestisch sicher luetischen prozentuell ebenso häufig (21 auf 97) vertreten sind, wie unter den anamnestisch negativen (26 auf 96), darf man natürlich aus der Tatsache, daß in jeder Statistik eine Gruppe von Fällen, in denen weder serologisch, noch anamnestisch Lues nachzuweisen ist, vorhanden ist, nicht darauf schließen, daß die Tabes auch ohne

vorausgegangener Lues möglich ist. Bekanntlich verringert sich diese Gruppe ganz negativer Fälle noch sehr erheblich, wenn man die Liquoruntersuchung (und zwar mittelst der Auswertungsmethode der Wa. R. nach Hauptmann) mit heranzieht, da es gerade bei Tabikern nicht ganz selten vorkommt, daß das Serum mittelst Original-Wassermann-Methode negativ reagiert, während im Liquor Luesreagine noch nachweisbar sind. Auch Verfeinerungen der Wa. R., durch die freilich die Spezifität der Reaktion im Serum leidet, lassen im Serum von Tabikern öfters noch Luesreagine erkennen, die sonst dem Nachweis entgehen.

Von allen 97 Fällen, bei welchen Lues sich anamnestisch nachweisen ließ, oder als höchst wahrscheinlich angenommen wurde, konnte man nur bei einem Teil derselben über den Zeitpunkt der stattgehabten Infektion näheren Aufschluß erhalten, und zwar waren es 66 Fälle (56 mit positiver und 10 mit negativer Wa. R.), bei denen die Lues vor 1 bis höchstens 43 Jahren acquiriert worden war. In Bezug auf den Zeitpunkt der Infektion verhalten sich die einzelnen Fälle folgendermaßen:

Zeitpunkt der Infektion	Zahl d. pos. Fälle	Zahl d. neg. Fälle	Zahl d. pos. Fälle in %
vor 1— 2 Jahren	2	—	100
„ 6— 9 „	8	3	73
„ 10—19 „	22	4	84,5
„ 20—29 „	16	1	94
„ 30—39 „	7	1	87,5
„ 42—43 „	1	1	50.

Betrachten wir die angeführten Zahlen ein wenig näher, so ersehen wir, daß keine gesetzmäßige Vermehrung oder Verminderung der Zahl der positiven Reaktionen proportional dem Alter der Infektion nachzuweisen ist (wenigstens bis

zum Alter der Infektion von 40 Jahren), wenn man auch von vornherein erwarten dürfte, daß mit dem Alter der Infektion die Zahl der positiven Reaktionen proportional sinkt. Somit sind wir berechtigt, den Schluß zu ziehen, daß der positive resp. negative Ausfall der Wa. R. bei Tabes von dem Zeitpunkt der stattgefundenen syphilitischen Infektion unabhängig ist. Auch eine Zusammenfassung aller Fälle in größere Gruppen nach den gleichen Gesichtspunkten gestattet keinen anderen Schluß, was aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist:

Zeitpunkt der Infektion	Zahl d. pos. Fälle	Zahl d. neg. Fälle	Zahl d. pos. Fälle in %
vor 1—19 Jahren	32	7	82
„ 20—43 „	24	3	89

Was die einstige Behandlung der Lues in unseren Fällen betrifft, so waren von allen 97 Fällen, bei denen eine vorausgegangene Lues angenommen wurde, 38 behandelt worden; 29 waren unbehandelt geblieben, und die übrigen 30 konnten nichts bestimmtes über eine entsprechende Therapie angeben. In unserem Material, soweit es in dieser Hinsicht verwertbar ist, überwiegen also die behandelten über die unbehandelten Luetiker. Bekanntlich ist aus anderen Statistiken, in denen beim Tabikermaterial die behandelten resp. gut behandelten Fälle die übrigen ebenfalls überwogen, geschlossen worden, daß Behandlung der luetischen Infektion den späteren Ausbruch der Tabes nicht hindere, ja eventuell begünstige. Dieser in allem Ernst vertretene Standpunkt ist selbstverständlich hinfällig in dem Moment, wo man sich an die verschiedene Virulenz und die verschiedene Hartnäckigkeit der Therapie gegenüber aller Infektionskrankheiten speziell aber der Lues erinnert. Wir müssen uns ja heute auf den Standpunkt stellen, daß bei allen Tabikern

die vorausgegangene Lues ungenügend behandelt wurde, da sie ja nicht ausgeheilt ist, sondern zur Tabes geführt hat. Nach Mattauscheck und Pilcz (37) verkürzt eine vorausgegangene intensive antiluetische Behandlung bei einer gewissen Zahl von Luetikern, die überhaupt tabisch werden, das Intervall zwischen Infektion und Manifestwerden der Tabes; doch befällt die Metalues besonders jene Individuen, deren Lues entweder a) ungewöhnlich leicht verlief oder b) nicht oder ganz ungenügend behandelt ist. Von Fischer (17) ist für das gleiche Material das Hauptgewicht auf die leichte Form der Lues gelegt worden, die den Ausbruch der Metalues begünstigen soll. Ja Fischer identifiziert sogar leicht verlaufende Lues mit Lues nervosa. Zur Klärung dieser Frage reicht natürlich unser Material nicht aus, die Fragestellung unseres Themas ist auch eine andere.

Die früher behandelten und unbehandelten 67 Fälle unserer Kasuistik verhielten sich in Bezug auf die positive oder negative Wa. R. folgendermaßen:

	Positive Wa. R.	Negative Wa. R.
Behandelte Fälle	33	5
Unbehandelte Fälle	27	2

Somit reagierten von den 38 behandelten Fällen positiv 33 = 87 % und negativ 5 = 13 %, und von den 29 unbehandelten 27 = 93 % positiv und 2 = 7 % negativ. Die Zahlen der positiven und negativen Reaktionen zeigen also bei den behandelten und unbehandelten Fällen fast gleiche Werte. Es ist also der Ausfall der Wa. R. im Serum der Tabiker von der Behandlung der syphilitischen Infektion unabhängig. Zu demselben Schlusse gelangen wir bei der Betrachtung unserer Kasuistik in toto, ohne Rücksicht darauf, welche Tabiker Syphilis zugaben oder nicht. Dabei finden wir, daß von den 146 positiv reagierenden nur 33 = 22 %

behandelt worden waren und von den 47 negativ reagierenden nur 5 = 11%, so daß in der Gruppe der negativ reagierenden Fälle die antiluetisch behandelten keineswegs die Mehrzahl darstellen, im Gegenteil ihre Zahl ist in der Gruppe der positiv reagierenden Fälle doppelt so groß, als in der negativ reagierenden. Citron (7) war der erste, welcher die Frage nach dem Einfluß der spezifischen Behandlung der früheren Syphilis auf den Ausfall der Wa. R. bei der späteren Tabes anschnitt. Er fand unter seinen 15 Tabikern, daß gerade diejenigen, welche negativ reagierten, eine vorausgegangene Lues zugaben, während die positiv reagierenden keine syphilitische Infektion concedierten. Diesen Zufall erklärte er dadurch, daß die Behandlung der Lues in diesen beiden Gruppen eine verschiedene war, indem die einen eine spezifische Kur gebraucht hatten, während die anderen infolge der Unkenntnis ihrer Infektion unbehandelt blieben. Seines Ermessens muß also der negative Ausfall der Wa. R. in diesen Fällen durch die spezifische Kur bedingt gewesen sein. Späterhin betonte auch Schütze (65), wie oben erwähnt, bei der Publikation der Ergebnisse der Wa. R. an 100 Tabesfällen, daß es ihm aufgefallen sei, daß die Reaktion häufig positiv bei Patienten ausfiele, die keine oder nur eine unvollkommene spezifische Behandlung durchgemacht hatten und häufig negativ bei denjenigen, die ihre Lues behandelt hatten. Auch Fleischmann (18), Leser (34) und andere stimmen diesen Ansichten von Citron und Schütze bei, indem Lesser findet, das bei gut mit Quecksilber behandelten Syphilitikern die Wa. R. bei der später auftretenden Tabes viel häufiger negativ war, als bei den mangelhaft oder garnicht mit Quecksilber vorbehandelten. Dagegen haben sich aber viele Autoren dahin ausgesprochen. daß die Behandlung der syphilitischen Infektion für die Art

des Ausfalles der Reaktion bei Tabes vollkommen belanglos sei. Das waren in erster Linie Schuster, Ledermann, Nonne, Zaloziecki etc. Der letztere schreibt z. B.: „Es erscheint auch für die Tabes, wie für die Paralyse, durchaus unwahrscheinlich, daß etwa vorangegangene, energische antiluetische Behandlung Einfluß hätte auf den Ausfall der Seroreaktion einer später sich entwickelnden Tabes“ (79). In demselben Sinne äußerte sich auch Nonne (48), indem er in seinem Referat „Ueber Wert und Bedeutung der Syphilistherapie für die Behandlung von Erkrankungen des Nervensystems“ sagt: „Jedenfalls muß als feststehend gelten, daß auf das Vorkommen und die Stärke der Wa. R. im Blut bei Tabes nicht von Einfluß ist die Intensität der antisyphilitischen Behandlung der früheren Syphilis des Individuums; denn es ist nach meinen ausgiebigen Erfahrungen absolut sicher, daß unter den Tabikern ohne Wa. R. im Blut oft solche sind, die keine oder ungenügende Kuren durchgemacht haben und daß unter den Tabikern mit positiver Wa. R. durchaus nicht wenige gute Kuren durchgemacht haben“. Neuerdings konnte auch Redlich (61) an einer großen Zahl von Tabikern dasselbe konstatieren, indem sowohl bei den positiv, wie bei den negativ reagierenden Fällen seiner Kasuistik weitaus jene überwiegen, deren Syphilis nicht oder nicht ausreichend behandelt wurde. Es zeigte sich somit bei seinen Fällen dasselbe Verhalten, wie wir es auch bei unserem Material feststellen können und auf Grund dessen wir zu demselben Schluß kommen, wie die letzgenannten Autoren.

Andererseits hat aber Lesser (33) schon im Jahre 1908 die Frage, warum bei Tabes die Wa. R. viel seltener ist, als bei Paralyse, auf eine ganz andere Weise zu erklären versucht. Er fand nämlich damals die Reaktion bei Para-

lyse in 100%, bei Tabes dagegen nur in 50% der Fälle positiv und erklärte diese merkwürdige Erscheinung folgendermaßen: „In dem zeitlichen Verlauf besteht zwischen Tabes und Paralyse insofern meist ein Unterschied, als der Paralytiker gewöhnlich innerhalb von 3 Jahren zum Exitus kommt, während der Tabiker garnicht selten noch Jahrzehnte nach Beginn seiner Rückenmarksaffektion am Leben bleibt. Es ist somit beim Tabiker viel häufiger als beim Paralytiker die Möglichkeit zur Ausheilung der Syphilis gegeben.“ Deswegen wird nach seiner Meinung der Tabiker oft serologisch untersucht zu einer Zeit, wo seine Syphilis schon geheilt ist und die Reaktion infolgedessen negativ ausfällt. Diese Annahme Lesser's könnte als richtig aufgefaßt werden, wenn man wirklich an einem großen Tabikermaterial zeigen könnte, daß bei Tabes um so mehr negative Reaktionen auftreten würden, je mehr die Tabes spezifisch antiluetisch behandelt worden wäre. Und dieser Beweis wurde tatsächlich erbracht, indem Boas (5) im Jahre 1910 darauf aufmerksam machte, daß die Wassermann-negativen Tabesfälle sich aus denjenigen rekrutierten, bei denen die Tabes schon vorher spezifisch antiluetisch behandelt war. Späterhin hat Frey (22) dieselbe Ansicht ausgesprochen, indem er viel mehr Wert auf die vorausgegangene Quecksilberbehandlung der Tabes selbst legte, als auf die lange vorhergegangene der Syphilis. Dasselbe fand auch Redlich (61), indem von seinen 66 positiv reagierenden Fällen, bei denen die Behandlung zuverläßig waren, 45 = 68% keine oder nur eine ungenügende Behandlung durchgemacht und 21 = 32% sich einer solchen unterzogen hatten. Von den 29 negativen Fällen hatten sich 22 = 75,8% einer antiluetischen Behandlung unterworfen und 7 = 24,2% nicht. Noch viel ausschlaggebendere Zahlen gab Boas (4)

in seiner letzten Zusammenstellung an, nach welcher alle unbehandelten 25 Fälle durchgehends positiv und von den behandelten 33 Fällen 15 positiv und 18 negativ reagierten, das heißt also, daß die negativen Fälle seiner Kasuistik ausschließlich aus den früher behandelten Fällen sich rekrutierten. Zugleich fand auch Boas bei quantitativer Auswertung der Wa. R., daß bei den unbehandelten Fällen viel häufiger schon ganz kleine Serummengen die Hämolyse hemmen, als bei den behandelten. Auf Grund dieser Beobachtungen schloß er nun, daß bei der unbehandelten Tabes die Wa. R. eine konstante ist. Bei früher behandelten Tabes hat nach ihm nur die positive Reaktion als differentialdiagnostisches Hilfsmittel eine Bedeutung. Der weitere Schluß, zu dem er kam, ist nun der, daß die Wa. R. bei der unbehandelten Tabes durchgehends stärker ist, als bei der behandelten. Eine weitere Stütze für diese Ansichten fand er darin, daß 6 Tabiker im Laufe von mehreren Monaten, ohne dabei behandelt zu werden, eine stets konstante Reaktion zeigten.

Betrachten wir nun unsere Kasuistik in Hinblick auf diese Frage, so finden wir folgendes: von den 193 Fällen müssen 27 ausgeschieden werden, weil ihre Angaben nicht exakt waren. Bei den übrigbleibenden 166 Fällen, von denen nur 44 eine Salvarsan oder Quecksilberkur durchmachten, ergab sich folgendes:

	Unbehandelte	Behandelte
Positiv reagierende	104	27
Negativ reagierende	18	17

Von den 131 positiv reagierenden Fällen waren nur 27 behandelt, d. h. 20,5%, während von den 35 negativ reagierenden 17 = ca. 50%. Somit zeigen auch unsere Fälle, daß die Mehrzahl der negativ reagierenden Fälle der

Gruppe der behandelten Tabiker angehört, so daß der negative Ausfall der Wa. R. bei Tabes, wenn auch nicht ausschließlich, wie es Boas (4) zeigte, so doch in hohem Maße, wie es Redlich (61) fand, durch die vorausgegangene spezifische Behandlung der Tabes bedingt ist. Pathologisch-anatomisch suchen Lesser (33), Boas (4) u. a. diese Erscheinung dadurch zu erklären, daß durch die spezifische Behandlung der Tabes die Lues selbst geheilt werden könne — (wobei es dahingestellt bleiben kann, ob dieser luetische Prozeß im Rückenmark resp. dessen Hüllen selbst oder außerhalb des Zentralnervensystems sitzt), während die durch Lues hervorgerufene Hinterstrangdegeneration bestehen bleibt, ja sogar sich noch weiter entwickeln kann, welcher Tatsache zufolge man vollentwickelte Tabes mit allen ihren Symptomen oder mit noch im weiteren Verlauf neu hinzutretenden Symptomen und einer negativen Wa. R. finden kann. Der Schaden, den die Syphilis einmal im Rückenmark angerichtet hat, geht trotz des Verschwindens der Ursache nicht mehr zurück. Wenn wir somit anerkennen, daß die frühere Behandlung der Tabes häufig eine spätere negative Wa. R. bedingt, liegt kein Grund vor, die oben angegebene Erklärung Lesser's und Boas's für diese Vorgänge abzulehnen. Natürlich sind im Laufe der Zeit, in welcher man der Frage nach der Wa. R. bei Tabes näher zu kommen suchte, noch andere Gründe für den relativ seltenen positiven Ausfall der Wa. R. bei Tabes im Vergleich zu der Paralyse angeführt worden. Nach Möbius handelt es sich bei Paralyse und Tabes um ganz gleiche Prozesse nur, daß sie sich an verschiedenen Stellen des Zentralnervensystems lokalisieren. Man könnte sich daher ganz gut vorstellen, daß der Prozeß allmählich vom Rückenmark auf das Gehirn übergreifen kann, je nachdem er eine mehr minder weite Ausdehnung erreicht hat.

Und diese Verschiedenheit der Ausbreitung des Prozesses könnte die Stärke der Reaktion bedingen. Diese Annahme scheint vom klinischen Standpunkte aus vollkommen berechtigt zu sein, indem es seit langer Zeit bekannt ist, daß oft eine Paralyse sich der Tabes in ihrem späteren Verlaufe hinzugesellt: bei diesen Kombinationen von Tabes mit Paralyse ist die Wa. R. im Serum, wie bei der Paralyse, in 100% oder fast in 100% der Fälle positiv. In unserem Material war diese Kombination 15 mal vorhanden, und es reagierten von diesen nur 13 positiv. (Der Anlage unserer Arbeit nach sind alle Fälle, in denen die paralytischen Symptome überwogen, nicht mit verwertet worden, sonst hätte diese Zahl sehr leicht um ein vielfaches erhöht werden können).

Wassermeyer und Bering (76) haben z. B. die Meinung ausgesprochen, daß die häufige negative Reaktion bei Tabes insofern keinen Anlaß zur Verwunderung zu geben braucht, als die Herde der Tabes relativ wenig ausgedehnt sind. Außer der Kombination der Tabes mit Paralyse sind auch Kombinationen von Tabes mit anderen syphilitischen Erkrankungen möglich, welche ihrerseits einen Einfluß auf den Ausfall der Wa. R. ausüben können. Von diesen übertrifft alle übrigen weitaus an Häufigkeit die luetische Erkrankung der Aorta. Das Zusammenvorkommen dieser beiden Krankheiten — einerseits Tabes und andererseits der Aortitis — wurde zu einer Zeit konstatiert, als man über die gemeinsame Aetiologie dieser beiden auf den ersten Blick so differenten pathologischen Prozesse noch garnichts wußte. Berger und Rosenbach (2) waren die ersten, die im Jahre 1879 darauf aufmerksam machten, daß es ihnen aufgefallen sei, wie oft sich die Tabes mit Insuffizienz der Aorta kombiniere. Dieses Zusammentreffen von Tabes

mit Herz- und Gefäßerkrankung fand erst dann eine richtige Deutung, als man die syphilitische Natur der Tabes einerseits und das häufige Vorkommen von Herz- und Gefäßerkrankungen auf luetischer Basis andererseits näher erkannte. „Es lag nahe, das vereinigte Vorkommen der beiden anscheinend so verschiedenartigen Erkrankungen nicht mehr durch die unwahrscheinliche Annahme einer gegenseitigen Abhängigkeit voneinander zu erklären, sondern dieses Vorkommen einfach als das gleichzeitige Auftreten zweier verschiedener Folgezustände derselben Ursache, nämlich der Syphilis, aufzufassen.“ (Strümpell (70). Bald mehrten sich die Angaben über diese Frage und man fand zugleich, daß die Erkrankung der Aorta bei Tabes selbst nachweisbar ist. Lesser (33) fand z. B. bei 96 secierten Tabikern 18 mal ein Aortenaneurysma. Nonne (49) bei 125 Tabikern 30 mal, bei weiteren 141 Tabesfällen und 79 Paralytikern 32 mal eine Aortenerkrankung etc. Andererseits wurde von Strümpell (70) zuerst auf das umgekehrte Verhalten aufmerksam, daß nämlich bei Aortenerkrankungen oft Tabessymptome nachweisbar sind. Er berichtete über 40 Fälle (zusammen mit den früher von Berger und Rosenbach berichteten) von Aortenerkrankungen, von denen mehrere eine völlig ausgebildete Tabes zugleich hatten, die übrigen jedoch nur einige Tabessymptome. Diese Tatsache wurde dann später von vielen Forschern bestätigt. Neuerdings fand z. B. Deneke (10) unter 153 Fällen von Aortitis syphilitica 63 mal syphilitische oder postsyphilitische Nervensymptome, darunter 12 mal ausgesprochene Tabes.

Ehe wir nun auf den Einfluß dieser so häufigen Kombination von Tabes mit Aortitis luetica auf den Ausfall der Wa. R. bei Tabes näher eingehen, möchten wir noch kurz die Ergebnisse der Wa. R. bei der Aortitis allein streifen.

Wir beschränken uns dabei nur auf die allerletzten Untersuchungen.

Oberndorfer (54) berichtete über 71 Fälle dieser Erkrankung, für welche der Prozentsatz für die positive Wa. R. 90 % betrug, trotzdem die Infektion in den meisten Fällen schon 20 bis 30 Jahre zurücklag. Boas (4) publicierte über 16 unbehandelte Fälle von Aortenaneurysma mit stets positiver Reaktion; 5 von diesen gelangten zur Obduktion und zeigten alle eine charakteristische Aortitis. Von weiteren 5 Fällen, welche aber behandelt waren, zeigten 3 einen positiven und 2 einen negativen Wassermann. Deneke (10) fand bei 164 Fällen von Aortitis syphilica die Wa. R. in 86,6 % aller Fälle positiv; er betonte aber zugleich, daß der Beginn dieser Untersuchungen bis auf das Jahr 1908 zurückfällt, also in die Zeit, als die Wa. R. technisch noch nicht vollkommen ausgebildet war, wodurch seiner Ansicht nach, der relativ niedrige Prozentsatz erklärt werden könnte. Tatsächlich ergaben auch bei ihm die Untersuchungen der letzten Jahre fast ausnahmslos positive Resultate. Auch in Fraenkels (20) 24 Fällen von Aortitis fiel die Reaktion in etwa 90 % positiv aus. Somit ist eine positive Wa. R. bei Aortitis syphilitica und Aortenaneurysma übereinstimmend in nicht niedriger als 90 %, oder vielleicht in einem noch höheren Prozentsatz der Fälle anzunehmen.

Bei der sehr häufigen Kombination dieser Krankheit mit Tabes, wie es oben konstatiert wurde, liegt es nahe, an einen Einfluß dieses Vorkommnisses auf den Ausfall der Reaktion bei Tabes zu denken. Nonne (49) war der erste, der die Aufmerksamkeit auf diesen Punkt lenkte, indem er unter 31 Fällen der Kombination von Tabes und Paralyse mit der Aortitis luetica, Aorteninsuffizienz und Aortenaneu-

rysma eine positive Reaktion 30 mal nachweisen konnte. In diesen 30 Fällen handelte es sich meist um Tabiker. Auf Grund dieser Beobachtung nun behauptete er, daß die positive Wa. R. im Serum bei der Kombination von Tabes mit Aortitis luetica häufiger sei, als bei der Tabes allein. Betrachten wir nun unsere Kasuistik in dieser Hinsicht, so finden wir folgendes: Kombination mit Aortenfehlern im allgemeinen hatten wir 43 mal zu verzeichnen; letztere verteilten sich folgendermaßen: 16 (11 mit positiver, 5 mit negativer Reaktion) manifestierten sich nur durch die verstärkten Töne an der Aorta, ohne einen anderen charakteristischen auskultatorischen oder röntgenologischen Befund aufzuweisen. Diese 16 Fälle sind daher der Exaktheit halber nicht als Aortitis luetica zu verwerten. Die übrigen 27 dagegen zeigten das Bild einer ausgesprochenen Aortitis, was sich in 7 zur Sektion kommenden Fällen pathologisch-anatomisch bestätigte. 3 von diesen 27 Fällen ließen zugleich ein Aortenaneurysma erkennen und einer ein Aneurysma der Arteria carotis com. sinistra (Sektion). Die Wa. R. war bei 23 von diesen 27 Fällen positiv, bei den 4 übrigen negativ. Folgende Tabelle möge einen vergleichenden Ueberblick über Tabes mit und ohne Herz resp. Gefäßaffektionen geben.

	posit. Fälle	negat. Fälle	Zahl d. pos. in %
Tabes ohne Komplikationen	109	38	74
Tabes mit Komplikat. a) Aortitis	23	4	85
b) Paralyse	13	2	87
c) andere	1	3.	

Während also die unkomplizierte Tabes nur in 74% der Fälle eine positive Reaktion zeigte, gab die Kombination von Tabes mit Aortitis 85% positive Reaktionen. Wenn

auch dieser letzte Wert nicht so hoch ist, wie der von Nonne gefundene, (auf 31 Fälle 30 positive Reaktionen) so geht doch jedenfalls auch aus unserer Zusammenstellung zur Genüge hervor, daß die Wa. R. bei mit Aortitis syphilitica kombinierter Tabes häufiger positiv ausfällt, als bei der unkomplizierten Tabes. Auffallend niedrig ist die Prozentzahl der positiven Reaktionen bei Tabes-Paralyse: sie beträgt in unseren Fällen nur 87% im Gegensatz zu der allgemein verbreiteten Annahme, daß sie, wie bei der Paralyse, in fast 100% der Fälle positiv ist.

Zur Erklärung dieses Befundes müssen wir auf die geschilderten Verhältnisse bezüglich der Ablesung der Reaktion im Laboratorium der Medizinischen Klinik hinweisen. Es ist ferner auch eine bekannte Tatsache, die kürzlich noch vielfach betont wurde, daß unter den Paralysen es gerade häufig Taboparalysen sind, die schwach oder atypisch reagieren.

Damit scheint uns die Frage nach allen möglichen bis jetzt angenommenen Einflüssen auf den positiven oder negativen Ausfall der Wa. R. bei Tabes vollkommen erschöpft zu sein. Es bleibt uns noch übrig, einen zusammenfassenden Ueberblick über das in Vorstehendem Gesagte zu geben. Die verhältnismäßig kurze Zeit, die seit der Entdeckung der Wa. R. schon vergangen ist, konnte natürlich nicht ausreichen, um über alle Fragen, die bezüglich des Wesens und der Bedeutung der Wa. R. in der Literatur gestreift wurden, eine exakte Erklärung zu geben. Zu viel Unentschiedenes bleibt noch, um die Lehre über die Wa. R. als ein abgeschlossenes Kapitel der Wissenschaft betrachten zu können. Unerkannt ist bis jetzt trotz vieler Bemühungen und Theorien, die man im Laufe der Zeit aufgestellt hat, die kardinale Frage nach dem Wesen der Wa. R. Ebenso

ist es noch heute eine Streitfrage, ob die Wa. R. als ein Zeichen für eine überstandene Syphilis anzusehen ist, oder ob sie ein Symptom von aktiver Lues ist. Während letzteres aus den bei der floriden Lues bestehenden Verhältnissen hervorzugehen schien, sprachen für die erstere Auffassung die metaluetischen Erkrankungen, obwohl auch hier die Beeinflussung der Wa. R. durch die spezifische Therapie dagegen sprach.

Die letzten Untersuchungen von Noguchi (53), der bei Paralyse und Tabes Spirochäten nachwies, dürften diese Frage dahin entscheiden, daß die positive Wa. R. als ein Zeichen von aktiver Lues angesehen werden kann. Ueber die praktische Bedeutung der Reaktion ist heute kein Zweifel mehr. Ihr Verhalten bei den metaluetischen Erkrankungen hat schon frühzeitig zu ausgedehnten Untersuchungen auf diesem Gebiete und zur Erörterung der sich daraus ergebenden Fragen geführt.

Die Resultate, zu denen man bei diesem Studium bezüglich der Beziehung zwischen Wa. R. und Tabes kam, lassen sich nach unseren Betrachtungen über das gleiche Thema folgendermaßen zusammenfassen:

1. Die Wa. R. ist im Serum der Tabiker in ca. 75% der Fälle positiv.
2. Die Wa. R. ist einer der wichtigsten Faktoren, der für die Syphilisätiologie der Tabes spricht. Ein negativer Ausfall derselben spricht aber nicht, wie auch aus unserem Material hervorgeht, dafür, daß in dem betreffenden Fall die Syphilis keine ätiologische Rolle spielt. Auch sicher luetische Affektionen anderer Organe können mit negativer Wa. R. einhergehen.
3. Der positive oder negative Ausfall der Wa. R. im Serum der Tabiker ist

I. unabhängig
   a) von den anamnestischen Angaben über eine vorausgegangene Lues,
   b) von dem Zeitpunkt der stattgehabten Infektion,
   c) von der spezifischen Behandlung der Infektion,
   d) und wahrscheinlich auch von dem Alter des tabischen Prozesses.

II. abhängig
   a) von einer früheren spezifischen Behandlung der Tabes und
   b) von den Kombinationen der Tabes mit anderen syphilitischen Erkrankungen in erster Linie mit Paralyse und Aortitis luetica.

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. v. Strümpell, für Ueberlassung des Krankengeschichtenmaterials der Leipziger Medizinischen Klinik und die Uebernahme des Referates, sowie Herrn Dr. Zaloziecki für die Anregung zu dieser Arbeit und das Interesse, die er ihr entgegengebracht hat, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. **Bergel.** Experimentelle Beiträge zum Wesen der Wa.R. M. m. W. 1912 N. 20.
2. **Berger und Rosenbach.** Ueber die Coinzidenz von Tabes dorsalis und Insuffizienz der Aortaklappen B. Kl. W. 1879 Nr. 27.
3. **Biermann.** Erkennung und Behandlung luetischer Prozesse. Ref. D. m. W. 1913. N. 20.
4. **Boas.** Die Wasserman'sche Reaktion u. s. w. 1914. 2. Aufl. Berlin.
5. **Boas.** Die Wa. R. Ref. Neurologisches Centralblatt 1910: S. 1298.
6. **Boas und Hauge.** Zur Frage der Komplementablenkung bei Skarlatina. B. Kl. W. 1908. N. 34.
7. **Citron.** Ueber Komplementbindungsversuche bei infektiösen und postinfektiösen Erkrankungen. D. m. W. 1907 N. 29.
8. **Citron.** Die Bedeutung der biologischen Reaktionen für die Diagnose und Therapie der Syphilis. Ref. M. m. W. 1913 Nr. 45.
9. **Citron und Reicher.** Untersuchungen über das Fettspaltungsvermögen syphilitischer Sera u. s. w. B. Kl. W. 1908. N. 30
10. **Deneke.** Ueber die syphilitische Aortenerkrankung. D. m. w. 1913 N. 10.
11. **Detre.** Ueber den Nachweis von spez. Syphilisantisubstanzen und deren Antigen bei Luetikern. W. Kl. W. 1906 N. 21.
12. **Edel.** Die Wa R bei Paralyse und paralyseähnlichen Erkrankungen. Neurol. Centralblatt 1909 Nr. 2.
13. **Eichelberg.** Ueber die Wa R. Ref. B. Kl. W. 1908 N. 20.
14. **Eichelberg.** Praktische Bedeutung der Wa R auf Lues. Ref. D. m. W. 1909 N. 27.
15. **Eichelberg.** Die Serumreaktion auf Lues u. s. w. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilk. Bd. 36.
16. **Erb.** Erkennung und Behandlung luetischer Prozesse. Ref. D. m. W. 1913. Nr. 20.
17. **Fischer.** Gibt es eine Lues nervosa? Ztschr. für Neurol. u. Psych. 1913 Bd. XVI.
18. **Fleischmann.** Die Theorie. Praxis und Resultate der Serodiagnose der Spyhilis. Derm. Centrbl. 1908 Nr. 8/9.
19. **Fleischmann.** Zur Theorie und Praxis der Serodiagnose der Syphilis. B. Kl. W. 1908 N. 10.

20. **Fraenkel.** Ueber die syphilitischen Aortenerkrankung D. m. W. 1913, N. 10 Ref.
21. **Frenkel.** Die Wa R bei der progessiven Paralyse u. s. w. Neurol. Centlbl. 1909, Nr. 2 Ref.
22. **Frey.** Ref Neurol. Centlbl. 1911, Nr. 1.
23. **Hauck.** Zur Frage des klinischen Wertes der Wa R. M. m. W. 1909 N. 25.
24. **Hauptmann.** Die Vorteile der Verwendung größerer Liquormengen bei der Wa R. D. Zeitschr. f. Nervenhlk. Bd. 42.
25. **Hoehne.** Ueber das Verhalten des Serums von Scharlachkranken u. s. w. B. Kl. W. 1908, Nr. 38.
26. **Jesionek und Meirowsky.** Die praktische Bedeutung der Wa R. M. m. W. 1909 Nr. 45.
27. **Jochmann und Töpfer.** Zur Frage der Spezifität der Komplementbindungsmethode bei der Syphilis. M. m. W. 1908 N. 32.
28. **Kiss und Sarbo.** Ueber den Wert der Wa R bei Nervenkrankheiten. D. Zeitschr. f. Nervenhlk. Bd. 40.
29. **Kraus und Volk.** Weitere Studien über Immunität bei Syphilis u. s. w. W. 1906 Nr. 21
30. **Krehl.** Erkennung und Behandlung luetischer Prozesse. D. m. W. 1913 N. 20 Ref.
13. **Ledermann.** Die Wa R bei der progesiven Paralyse u. s. w. Neurol. Centrbl. 1909, Nr. 3 Ref.
32. **Lesser.** Zu welchen Schlüssen berechtigt die Wa R.? Med. Kl. 1908, Nr. 9.
33. **Lesser.** Tabes und Paralyse im Lichte neueren Syphilisforsch. B. Kl. W. 1908, Nr. 39.
34. **Lesser.** Die Wa R. bei der progessiven Paralyse u. s. w. Neurolog. Centrbl. 1909, Nr. 2 Ref.
35. **Lüdke.** Die praktische Verwertung der Komplementbindungsreaktion. M. m. W. 1909. Nr. 26.
36. **Mattauscheck und Pilcz.** Beitrag zur Lues-Paralyse-Frage. Ztschr. f. ges. Nerol. u. Psych. 1911 Bd. VIII.
37. **Mattauscheck und Pilcz.** Zweite Mitteilung über 4134 katamnestisch verfolgte Fälle von luetischer Infekton. Ztschr. f. ges. Neurol. u. Psych 1903, Bd. XV.
38. **Meier.** Scharlach und die Serodiagnostik auf Syphilis. Med. Kl. 1908, Nr. 36.
39. **Mendel und Tobias.** Die Syphilisätiologie der Frauentabes. D. Ztschr. für Nervenhlk. Bd. 43.
40. **Meyer.** Der heutige Stand unserer Kenntnisse über das Wesen der Wa R. Charité-Annalen, 1912, Bd. 36.
41. **Morgenroth und Sterz.** Uebr den Nachweis syphilitischer Antikörper u. s. w. Virch. Arch 1907, Bd. 188.
42. **Much.** Eine Studie über die s. g. Komplementbindungsreaktion. Med. Kl. 1908, Nr. 28.

43. **Much und Eichelberg.** Die Komplementbindung mit wässrigem Luesextrakt bei nichtsyphilitischen Krankheiten. Med. Kl. 1908 Nr. 18.
44. **Nonne.** Syphilis und Nervensystem. Zweite Aufl. 1909.
45. **Nonne.** Die Diagnose der Syphilis bei Erkrankungen des ZNS. Ztschr. f. Nervenhlk. Bd. 36.
46. **Nonne.** Weitere Erfahrungen über die Bedeutung der „vier Reaktionen". Ibidem Bd. 38.
47. **Nonne.** Der heutige Standpunkt der Lehre von der Bedeutung der „Vier Reaktionen". Ibidem Bd. 42.
48. **Nonne.** Ueber Wert und Bedeutung der modernen Syphilistherapie u. s. w. Ibidem Bd. 43.
49. **Nonne.** Ueber die syphilitische Aortenerkrankung. D. m. W. 1913, Nr. 10, Ref.
50. **Nonne.** Ueber die praktische Bedeutung der Wa R. M. m. W. 1913. Nr. 12, Ref.
51. **Nonne und Holzmann.** Weitere Erfahrungen u. s. w. Deutsche Ztschr. für Nervenhlk. Bd. 37.
52. **Nonne und Holzmann.** Ueber die Wa R. in Liquor spinalis bei Tabes. Monatschr. f. Psych. u. Neurol. 1910, Bd. 27.
53. **Noguchi.** Studien über den Nachweis der Spirochäta pallida in ZNS. M. m. W. 1913, Nr. 14.
54. **Oberndorfer.** Die syphilitische Aortenerkrankungen. M. m. W. 1913, Nr. 10.
55. **Peritz.** Ueber das Verhältnis von Lues, Tabes und Paralyse zum Lecithin. Ztschr. f. exper. Pathol. 1908, Bd. 5.
56. **Plaut.** Ueber den gegenwärtigen Stand des serologischen Nachweises u. s. w. M. m. W. 1907, Nr. 30.
57. **Plaut.** Untersuchungen zur Syphilisdiagnose bei Dementia paralitika. u. s. w. Mntschr. f. Psych. u. Neurol. 1907, Bd. 22.
58. **Plaut.** Die Wassermannsche Serodiagnostik der Syphilis in ihrer Anwendung auf die Psychiatrie. Jena 1909.
59. **Plaut.** Die Bedeutung der Wa R. für die Psychiatrie. Ztschr. für Neurol. und Psych. 1910, Bd. 4.
60. **Porges und Meier.** Ueber die Rolle der Lipoide bei der Wa R. B. kl. W. 1908, Nr. 15.
61. **Redlich.** Ueber die Wa R. bei der Tabes dorsalis. Med. Kl. 1913. Nr. 38.
62. **Reinhart.** Erfahrungen mit der Wa. R. M. m. W. 1909, Nr. 41.
63. **Rolly.** Die Wa. R. bei Lues und anderen Infektionskrankheiten. M. m. W. 1909, Nr. 2.
64. **Saathoff, Plaut und Baisch.** Ueber die klinische Bedeutung der Wa. R. B. Kl. W. 1909. Nr. 32. Ref.
65. **Schütze.** Experimenteller Beitrag zur Wassermannschen Serodiagnostik der Lues. B. Kl. W. 1907, Nr. 5.

66. **Schütze.** Tabes und Lues. Ztschr. f. Klin. Med. 1908, Bd. 65.
67. **Seligmann und Klopfstock.** Ueber Serumreaktion bei Scharlachkranken. B. Kl. W. 1908, Nr. 38.
68. **Steiner,** Moderne Syphilisforschung und Neuropathologie. Berlin 1913. Druck v. Schumacher.
69. **Sterz.** Die Serumdiagnostik in der Psychiatrie und Neurologie. Allgemeine Zeitschrift für Psych. 1908, Bd. 65.
70. **v. Strümpell.** Ueber die Vereinigung der Tabes dorsalis mit Erkrankungen des Herzens und der Gefäße. D. m. W. 1907, Nr. 47.
71. **v. Strümpell.** Spezielle Pathologie und Therapie. 1912, Bd. 2.
72. **Wassermann.** Die Diagnose der Syphilis bei Erkrankungen des ZNS. D. Ztschr. f. Nervenhlk. Bd. 36.
73. **Wassermann und Plaut.** Ueber das Vorhandensein syphilitischer Antistoffe u. s. w. D. m. W. 1906 Nr. 44.
74. **Wassermann, Neisser und Bruck.** Eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis. D. m. W. 1906. Nr. 19.
75. **Wassermann, Neisser, Bruck und Schucht.** Weitere Mitteilungen über den Nachweis spezifischer luetischer Substanzen u. s. w. Ztschr. f. Hygiene u. s. w. 1906 Bd. 55 H. 3.
76. **Wassermeyer und Bering.** Die Wa R in der Psychiatrie und Neurologie. Arch. f. Psych 1910. Bd. 47.
77. **Weil und Braun.** Ueber Antikörperbefunde bei Lues, Tabes und Paralyse B Kl. W. 1907. Nr. 49.
78. **Wolff.** Ref. in Neurolog. Centrbl. 1910 S. 1298.
79. **Zalozieckie.** Zur klinischen Bewertung der serodiagnostischen Luesreaktion. Mntschr. f. Psych. u. Neurol. 1909 B. 26.
80. **Zeissler.** Die Wa R bei Scharlach. B. Kl. W. 1908. Nr. 42.

Lebenslauf.

Ich, Moses Rabinowitsch, bin am 2. (15.) Juli 1889 in Kamar (Rußland) geboren.

Bis zum 11. Lebensjahre erhielt ich Privatunterricht im Hause meiner Eltern und vom Jahre 1900 in Stadt Berdjansk, wo ich auch am humanistischen Gymnasium mein Abiturientenexamen machte.

Im Wintersemester 1909/10 ließ ich mich an der medizinische Fakultät der Universität Leipzig immatrikulieren, an welcher ich 10 Semester studierte.